

Til: Helse Nord RHF Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Vest RHF Fagdirektør Baard-Christian Schem
Helse Sør-Øst RHF Fagdirektør Jan Christian Frich
Helse Midt-Norge RHF Fagdirektør Henrik Sandbu
Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/ Gunn Fredriksen, Helse Midt-Norge RHF

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS)

Dato: 19. november 2021

Unntatt offentligheten, ihht. forvaltningsloven § 13, 1. ledd

ID2018_081: Cannabidiol (Epidyolex) som adjuvant behandling av anfall i forbindelse med Lennox-Gastaut syndrom (LGS) eller Dravets syndrom (DS), gitt sammen med klobazam, hos pasienter som er 2 år eller eldre

Bakgrunn

Det vises til beslutning i Beslutningsforum for nye metoder (27.09.2021):

Beslutningsforum for nye metoder diskuterte saken og ønsker følgende avklaringer før saken legges frem for beslutning:

- Dialog med fagmiljøet om det faglige grunnlaget og kriterier for bruk
- Dialog med fagmiljøet for eventuelt behov for kliniske studier
- Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlinger med leverandør

Pristilbud

GW Pharma har 16. november 2021 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
400959	100 mg/ml, mikstur 100 ml	15 544,90	

Sykehusinnkjøp har beregnet månedskostnad for to scenarier: for en vedlikeholdsdose på 10 mg/kg/dag og for en vedlikeholdsdose på 15 mg/kg/dag.

Månedskostnadene med tilbudt LIS-AUP med vedlikeholdsdose på 10 mg/kg/dag er [REDACTED]

Månedskostnadene med tilbudt LIS-AUP med vedlikeholdsdose på 15 mg/kg/dag er [REDACTED]

Beregningene tar utgangspunkt i en kroppsvekt på 60,14 kg, som baseres på en vektet gjennomsnitt slik det er lagt til grunn i metodevurderingsrapporten.

Årskostnaden med vedlikeholdsdose på 10 mg/kg/dag er om lag [REDACTED].

Årskostnaden med vedlikeholdsdose på 15 mg/kg/dag er om lag [REDACTED].

Det er ikke tatt hensyn til lavere oppstartdosering første uke, men dette påvirker kostnadene ubetydelig.

Kostnadseffektivitet



Legemiddelverket har presentert resultater i eksplorative analyser der ulike kilder for nyttevekter legges til grunn.

Pris	Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)
Maks AUP uten mva. DS, VAS nyttevekter	666 095 NOK/QALY
Maks AUP uten mva. DS, nyttevekter Verdian et al	1 041 585 NOK/QALY
Maks AUP uten mva. LGS, VAS nyttevekter	943 523 NOK/QALY
Maks AUP uten mva. LGS, nyttevekter Verdian et al	1 648 068 NOK/QALY
LIS pris mottatt 16.11.2021 DS, VAS nyttevekter	
LIS pris mottatt 16.11.2021 DS, nyttevekter Verdian et al	
LIS pris mottatt 16.11.2021 LGS, VAS nyttevekter	
LIS pris mottatt 16.11.2021 LGS, nyttevekter Verdian et al	

SLV har utført eksplorative beregninger av alvorlighetsgrad ut ifra dagens behandling som tilsier et absolutt prognosetap for DS på:

- 36 - 49 QALY når VAS nyttevekter ligger til grunn
- 34 - 47 QALY når Verdian et al. (2008) nyttevekter ligger til grunn.

Eksplorative beregninger av alvorlighetsgrad ut ifra dagens behandling tilsier et absolutt prognosetap for LGS på:

- 37 - 52 QALY når VAS nyttevekter ligger til grunn
- 32 - 47 QALY når Verdian et al. (2008) nyttevekter ligger til grunn.

APT-intervallene er et resultat av at APT har blitt beregnet for to scenarier: «i dag» og «nydiagnostiserte». SLV opplyser at grunnen til å beregne to scenarier er at gjennomsnittsalderen ved behandlingsstart i de aktuelle norske pasientgruppene i dag er høyere enn det gjennomsnittsalderen ved behandlingsstart vil være om noen år.

SLV viser til at *Totalt sett er det flere usikre faktorer som kan føre til at IKER er overestimert (og i realiteten vil ligge lavere enn estimert i Legemiddelverkets eksplorative analyser), og det er flere faktorer som kan føre til at IKER er underestimert (vil ligge høyere enn estimert i Legemiddelverkets eksplorative analyser).*



Budsjettkonsekvenser

Legemiddelverket har anslått at om lag 390 pasienter vil være aktuelle for behandling med Epidyolex i år 1 (året der cannabidiol har høyest markedsandel).

Pris	Budsjettkonsekvenser
Maks AUP inkl. mva.	134-201 mill. kroner



LIS pris mottatt 16.11.2021 inkl. mva

Med de tilbudte prisene har Legemiddelverket estimert at å behandle aktuelle DS og LGS pasienter med Epidyolex (cannabidiol) vil kunne ha en total årlig budsjettkonsekvens på ca. [REDACTED] NOK inkl. mva. i det året med størst budsjettkonsekvens, avhengig av hvilken cannabidiol vedlikeholdsdose som ligger til grunn. Den nederste grensen av intervallet representerer budsjettkonsekvensene ved en cannabidiol vedlikeholdsdose på 10 mg/kg/dag, mens den øverste grensen av intervallet baseres på en vedlikeholdsdose på 15 mg/kg/dag.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Cannabidiol har andre virkningsmekanismer enn andre tilgjengelige antiepileptika. Ved en ev. innføring vil de fleste norske pasienter med DS og LGS forsøke behandling med cannabidiol fordi tilstandene er så behandlingsresistente at pasienter til slutt har forsøkt alle andre muligheter. Legemiddelet vil dermed inngå som et ytterligere behandlingsalternativ og det vil ikke være noen reell konkurranse på området. Dersom Epidyolex blir besluttet innført til den aktuelle indikasjonen i møte i Beslutningsforum 13.12.2021, kan legemidlet tas i bruk fra 15.01.2022, da prisen kan gjelde fra denne dato.

Informasjon om refusjon av cannabidiol (Epidyolex) i andre land

England: 18. desember 2019 ga NICE følgende anbefaling:

Cannabidiol with clobazam is recommended as an option for treating seizures associated with Lennox–Gastaut syndrome in people aged 2 years and older, only if:

the frequency of drop seizures is checked every 6 months, and cannabidiol is stopped if the frequency has not fallen by at least 30% compared with the 6 months before starting treatment

<https://www.nice.org.uk/guidance/ta615/chapter/1-Recommendations>

Cannabidiol with clobazam is recommended as an option for treating seizures associated with Dravet syndrome in people aged 2 years and older, only if:

the frequency of convulsive seizures is checked every 6 months, and cannabidiol is stopped if the frequency has not fallen by at least 30% compared with the 6 months before starting treatment

the company provides cannabidiol according to the commercial arrangement.

<https://www.nice.org.uk/guidance/ta614/chapter/1-Recommendations>

Skottland 7. september 2020 ga SMC følgende anbefaling

ADVICE: following a full submission considered under the orphan process cannabidiol (Epidyolex®) is accepted for use within NHSScotland.

Indication under review: for use as adjunctive therapy of seizures associated with Dravet syndrome, in conjunction with clobazam, for patients 2 years of age and older.

In two phase III, placebo-controlled studies cannabidiol reduced convulsive seizure frequency in the clobazam-treated subgroup of children (aged 2 to 18 years) with Dravet syndrome that was inadequately controlled by other anti-epileptic drugs.

This advice applies only in the context of an approved NHSScotland Patient Access Scheme (PAS) arrangement delivering the cost-effectiveness results upon which the decision was based, or a PAS/ list price that is equivalent or lower.

This advice takes account of views from a Patient and Clinician Engagement (PACE) meeting.

<https://www.scottishmedicines.org.uk/media/5365/cannabidiol-epidyolex-ds-final-august-2020docx-for-website.pdf>



ADVICE: following a full submission considered under the orphan process cannabidiol (Epidyolex®) is accepted for use within NHSScotland.

Indication under review: for use as adjunctive therapy of seizures associated with Lennox-Gastaut syndrome, in conjunction with clobazam, for patients 2 years of age and older.

In two phase III, placebo-controlled studies cannabidiol reduced drop seizure frequency in the clobazam-treated subgroup of children and adults (aged 2 to 55 years) with Lennox-Gastaut syndrome that was inadequately controlled by other anti-epileptic drugs.

This advice applies only in the context of an approved NHSScotland Patient Access Scheme (PAS) arrangement delivering the cost-effectiveness results upon which the decision was based, or a PAS/ list price that is equivalent or lower.

This advice takes account of views from a Patient and Clinician Engagement (PACE) meeting.

<https://www.scottishmedicines.org.uk/media/5366/cannabidiol-epidyolex-lgs-final-august-2020docx-for-website.pdf>

Oppsummering

Det er betydelig usikkerhet knyttet til den eksplorative IKER som Legemiddelverket har presentert. Dette skyldes først og fremst usikkerheten knyttet til nyttevektene. Samtidig vurderes det som usannsynlig at bedre (dvs. pasientrapportert) helsereelatert livskvalitetsdata kunne ha vært samlet inn eller vil være tilgjengelig i framtiden. Det vil med andre ord være behov for å vurdere hvordan usikkerheten skal håndteres i beslutningssammenheng. Med de tilbudte prisene [REDACTED]

[REDACTED] En eventuell beslutning om å innføre Epidyolex mikstur i spesialisthelsetjenesten vil kunne bli gjeldende fra 15. januar 2021.

Asbjørn Mack
Fagsjef

Iselin Dahlen Syversen
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	NA	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	10.11.2021	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	16.11.2021	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	19.11.2021	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	10 dager hvorav 7 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 3 dager.	